

**ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
ПРИРОДНОГО ИММУНОМОДУЛЯТОРА ИЗ
LACTOBACILLUS DELBRUECKII**

**В.И. Тарутинов В. С. Мосиенко И.В. Касьяненко С.И. Шпилевая В.П. Рогацкая Л.Т. Хрулейко И.О. Пономарев Л.О. Гулак
М.Д. Мосиенко В.М. Пивнюк Л.Н. Шинкаренко В.Г. Воспьяков В.Ф. Чехун**

*Институт онкологии, Киев
Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии, Киев*

Ключевые слова: природный иммуномодулятор, рак молочной железы, общая выживаемость, безрецидивная выживаемость, неоадьювантная терапия, адьювантная терапия.

Резюме. Проанализирована 5-летняя выживаемость больных раком молочной железы (РМЖ) II—III стадии, в комплексном лечении которых применяли отечественный природный иммуномодулятор (ПИ) из *Lactobacillus Delbrueckii*. Установлено повышение общей и безрецидивной выживаемости по сравнению с данными в контрольной группе больных на 13 и 10% соответственно. Наиболее выраженное повышение показателя общей выживаемости (24%) отмечено у больных, которым проводили неоадьювантное комплексное лечение с использованием ПИ. При разработанной нами дозе, способе и схемах введения ПИ в комплексном лечении РМЖ ни в одном случае не наблюдалось стимуляции опухолевого процесса. Результаты проведенных исследований дают основания рекомендовать ПИ из *Lactobacillus Delbrueckii* как препарат сопровождения для комплексного лечения больных РМЖ.

ВВЕДЕНИЕ

Роль иммуномодуляторов в лечении больных онкологического профиля специалисты оценивают неоднозначно. Долгое время считалось, что при развитии опухолевого заболевания происходит угнетение иммунной системы, поэтому все стремления онкологов были направлены на повышение показателей иммунного статуса. Однако достичь повышения эффективности противоопухолевой терапии с применением существующих иммунопрепаратов удавалось крайне редко. Кроме того, в ряде случаев интенсивная иммуностимуляция приводила к прогрессированию злокачественного заболевания. В связи с этим постепенно интерес к иммунотерапии как к специальному методу лечения больных с онкопатологией существенно снизился.

В настоящее время с развитием новых представлений о многостадийности процесса взаимоотношения опухоли и защитных систем организма [1—3] и появлением оригинальных препаратов с иммуномодулирующими свойствами интерес к иммунотерапии в комплексном лечении рака заметно возрос во всем мире.

Все большее внимание исследователей привлекают препараты природного происхождения, которые оказывают многостороннее влияние на иммунную и другие системы организма [4 — 6].

Одним из новых препаратов этой группы природных иммуномодуляторов является отечественный препарат БЛАСТЕН, полученный из клеток молочнокислых бактерий (*Lactobacillus Delbrueckii*).

Препарат разработан совместно коллективом производственного объединения «Энзим» (Украина), Государственным научно-исследовательским институтом особо чистых биопрепаратов (г. Санкт-Петербург), Институтом экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р.Е.Кавецкого НАН Украины, НТУ «Киевский политехнический институт» и Институтом фармакологии и токсикологии АМН Украины. Препарат утвержден Фармакологическим комитетом МЗ Украины в 1997 г. и зарегистрирован в 2000 г. для промышленного внедрения и широкого клинического применения.

В доклинических исследованиях выявлено, что препарат обладает иммуномодулирующим действием (способствует нормализации показателей гуморального и клеточного иммунитета), оказывает незначительный противоопухолевый и антиметастатический эффект, проявляет выраженные радиопротекторные и антигипоксантажные свойства [7]. ПИ практически не токсичен ($LD_{50} = 6,5 — 7,0$ г на 1 кг массы тела животных) и не вызывает побочных эффектов в эксперименте на животных.

В клинике установлено, что данный ПИ защищает лейкопоз, особенно при нейтропении [8], стимулирует Т-клеточное звено иммунной системы [7], способствует сохранению эндокринной функции тимуса, повышает уровень интерлейкинов 1 и 2 [9] и нормализует содержание иммуноглобулинов в сыворотке крови.

Основным критерием эффективности лечения больных с онкопатологией является выживаемость. Целью нашей работы стало изучение влияния комплексной терапии с применением ПИ из *Lactobacillus Delbrueckii* на 5-летнюю общую и безрецидивную выживаемость больных раком молочной железы (РМЖ) II—III стадии.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Препарат использовали в комплексном лечении у 83 больных РМЖ II — III стадии в возрасте 35 — 64 лет (в среднем — $49,39 \pm 0,92$ года) — основная группа (табл. 1). Контролем служили истории болезни 255 пациентов с диагнозом РМЖ, выбранные из базы данных Национального канцер-регистра Украины методом исторической рандомизации. Группы были сопоставимы по стадии (в соответствии с классификацией TNM), возрасту пациентов, гистологической форме заболевания, способу лечения ($p > 0,05$).

Общая схема лечения 40 больных — РМЖ IIB, IIIA, IIIB стадии основной группы (I основная подгруппа) и 115 больных контрольной группы (I контрольная подгруппа) включала неоадьювантную химио- и/или лучевую терапию, выполнение операции, адьювантную химио- и/или лучевую терапию. У 43 больных РМЖ (IIA, IIB, IIIA, IIIB стадии) основной группы (II основная подгруппа) и 140 больных контрольной группы (II контрольная подгруппа) комплексная терапия включала выполнение операции и проведение адьювантной химио- и/или лучевой терапии. Кроме того, всем больным проводили гормонотерапию.

В основной и контрольной группах использовали общепринятые схемы химиотерапии CMF, CAF, ACMF [10] (1-2 курса неоадьювантной и 3 — 6 курсов адьювантной терапии).

Лучевую терапию осуществляли дистанционным методом на установке «Агат В» с источником излучения ^{60}Co в режиме дробного фракционирования по 2 — 2,5 Гр ежедневно на 2 — 4 поля,

Таблица 1

Критерии рандомизации больных РМЖ II-III стадии I и II основной и контрольных подгрупп

Критерии рандомизации		Подгруппа больных								
		I основная		I контрольная		II основная		II контрольная		
		Абс.число	%	Абс.число	%	Абс.число	%	Абс.число	%	
Стадия РМЖ	II	14	35	41	35,81	29	67,44	104	74,62	
	III	26	65	74	64,18	14	32,56	36	25,38	
	II	IIA	3	18,18	12	29,08	11	37,93	64	61,47
		IIB	11	81,82	29	70,92	18	62,07	40	38,53
	III	IIIA	20	77,27	54	73,21	11	78,57	27	75,21
		IIIB	6	22,73	20	26,79	3	21,43	9	24,79
pT1-4 N0-2 M0	T1-4N0M0	11	27,03	47	41,36	23	52,63	86	61,78	
	T1-4N1-2M0	29	72,97	68	58,8	20	47,37	54	38,22	
	T1-4 N1-2M0	pN1	15	51,72	38	56,27	10	50	26	46,3
		pN2	14	48,28	30	43,73	10	50	28	53,7
	T1-4 N0M0	T1	0	0	0	0	0	0	0	0
		T2	2	20	16	33,33	15	65,22	68	78,56
		T3	8	70	29	61,69	8	34,78	17	19,8
		T4	1	10	2	5,36	1	4,35	2	1,96
	T1-4 N1-2M0	T1	0	0	0	0	1	5	3	5,56
		T2	6	22,22	17	25,07	14	70	37	68,52
		T3	19	66,67	45	66,04	4	20	11	20,37
		T4	5	11,11	6	9,43	1	5	3	5,56
	N1	T1	0	0	0	0	0	0	0	0
		T2	5	33,3	11	28	9	90	22	88
		T3	10	66,7	27	72	1	10	3	12
		T4	0	0	0	0	0	0	0	0
	N2	T1	0	0	0	0	1	10	3	10,34
		T2	1	9,1	6	26,60	5	50	15	51,72
		T3	8	54,5	18	58	3	30	8	27,59
		T4	5	36,4	6	15,40	1	10	3	10,34
Адьювантное лечение	Химиотерапия	4	9	8	7	9	21	35	25	
	Лучевая терапия	1	3	20	17	1	3	7	5	
	Химиолучевая терапия	35	88	87	76	33	77	98	70	
Возраст, лет	< 56	19	47,5	55	47,63	26	60,47	66	47,14	
	> 56	21	52,5	60	52,37	17	39,53	73	52,14	

включающих молочную железу и пути лимфооттока. Суммарная очаговая доза (СОД) составляла 40 — 50 Гр в течение 3 — 4 нед при неоадьювантном и $39,24 \pm 0,2$ Гр при адьювантном комплексном лечении.

Спустя 1 — 3 сут после окончания неоадьювантной химиотерапии и через 20 — 21 день после завершения лучевой терапии выполняли радикальную операцию (мастэктомию по Пейти или Холстеду).

Гормонотерапию проводили больным репродуктивного возраста (до 56 лет) — андрогенотерапию (тестостерон по 1 мл в/м 1 раз в неделю), в период менопаузы (чаще старше 56 лет) — антиэстрогенную терапию (тамоксифен по 20 мг в день в течение 2 — 5 лет).

Больным I и II основных подгрупп дополнительно назначали ПИ из *Lactobacillus Delbrueckii* в дозе 0,002 г, который вводили подкожно за сутки до начала химио- и/или лучевой терапии, а затем 1 раз в

5 — 7 дней, всего 3 — 5 инъекций на курс [8]. Эффективность лечения оценивали на основе анализа безрецидивной и общей выживаемости больных, рассчитанных интервальным актуриальным методом [11].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Общая 5-летняя выживаемость больных РМЖ II — III стадии основной группы, получавших ПИ, составила $90,12 \pm 5,16\%$ (в контроле — $77,16 \pm 1,44\%$; $p < 0,05$); больных РМЖ II стадии — 100%, III стадии — $81,66 \pm 8,73\%$ (в контроле этот показатель был намного ниже — соответственно $86,90 \pm 1,55$ и $65,91 \pm 2,34\%$) (табл.2).

Таблица 2
Пятилетняя общая и безрецидивная выживаемость больных основной и контрольной групп в зависимости от стадии РМЖ

Группа больных	Общая выживаемость, %			Безрецидивная выживаемость, %		
	Стадия РМЖ			Стадия РМЖ		
	II-III	II	III	II-III	II	III
Основная	$90,12 \pm 5,16$	100 ± 0	$81,66 \pm 8,73$	$82,70 \pm 6,12$	$95,83 \pm 4,08$	$70,23 \pm 10,03$
Контрольная	$77,16 \pm 1,41$	$86,9 \pm 1,55$	$65,91 \pm 2,34$	$64,14 \pm 1,54$	$76,05 \pm 1,86$	$50,04 \pm 2,38$
p	$< 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$	$> 0,05$

При анализе выживаемости больных I и II основных подгрупп в сравнении с соответствующими контрольными подгруппами (табл.3) установлено, что у больных I основной подгруппы 5-летняя выживаемость оказалась выше, чем в контроле, и составила $90,08 \pm 5,44$ и $66,13 \pm 2,54\%$ соответственно. В I основной подгруппе у больных РМЖ II стадии выживаемость остается на уровне 100% в течение 5 лет наблюдения. У больных РМЖ III стадии она снижается до $85,71 \pm 7,64\%$ и на 24% превышает выживаемость больных контрольных подгрупп, не получавших в комплексном лечении ПИ. Следует обратить внимание, что начиная с 20-го месяца наблюдения показатель выживаемости в I основной подгруппе не снижается, а в I контрольной подгруппе постепенно снижается у больных РМЖ как II, так и III стадии.

Учитывая, что поражение лимфатических узлов метастазами рака является важным прогностическим признаком, ухудшающим выживаемость больных РМЖ, а больные РМЖ III стадии по этому признаку были неоднородны, мы сравнили выживаемость больных с гистологически верифицированными метастазами в лимфатических узлах (pN1 — 2) и без них (pN0) (см. табл.3).

Таблица 3
Пятилетняя выживаемость (%) больных I и II основной и контрольной подгрупп в зависимости от распространенности РМЖ

Подгруппа больных	Распространенность РМЖ				
	Стадия РМЖ			pN	
	II-III	II	III	pN0	pN1-2
I основная	$90,08 \pm 5,44$	100 ± 0	$85,71 \pm 7,64$	100 ± 0	$86,74 \pm 7,14$
I контрольная	$66,13 \pm 2,54$	$77,24 \pm 4,07$	$61,29 \pm 3,15$	$76,89 \pm 3,55$	$59,53 \pm 3,4$
p	$< 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$
II основная	$87,5 \pm 11,69$	100 ± 0	$66,67 \pm 27,22$	100 ± 0	$83,33 \pm 15,21$
II контрольная	$84,58 \pm 1,55$	$89,79 \pm 1,58$	$72,72 \pm 3,42$	$89,48 \pm 1,76$	$76,64 \pm 2,8$
p	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$

Установлено, что у больных I основной подгруппы с pN0 показатель 5-летней выживаемости составил 100%, с pN1-2 — $86,74 \pm 7,14\%$. В то же время в I контрольной подгруппе 5-летняя выживаемость больных с pN0 составила $76,89 \pm 3,55$, а с pN1-2 — $59,53 \pm 3,4\%$. То есть лимфогенное метастазирование снижает общую 5-летнюю выживаемость у больных как в I основной, так и в I контрольной подгруппах на 13 и 16% соответственно, однако у больных основной подгруппы этот показатель выше, чем в контрольной подгруппе, а начиная с 20-го месяца наблюдения случаев смерти в основной подгруппе не зафиксировано.

Во II основной подгруппе больных РМЖ II и III стадии (см. табл. 3) 5-летняя выживаемость не превышает таковую во II контрольной подгруппе ($87,5 \pm 11,69$ и $84,58 \pm 1,55\%$ соответственно). Тем не менее, 5-летняя выживаемость больных РМЖ II стадии в этой основной подгруппе оказалась на 10% выше таковой в соответствующей контрольной подгруппе (100 и $89,79 \pm 1,58\%$ соответственно).

У больных II основной подгруппы с pN0M0 5-летняя выживаемость составила 100%, с pN1 - 2M0 — $83,33 \pm 15,21\%$, в контрольной подгруппе этот показатель был ниже — $89,48 \pm 1,76$ и $76,64 \pm 2,80\%$ соответственно.

Результаты проведенного анализа свидетельствуют о том, что несмотря на худшие прогностические характеристики больных I основной подгруппы, 5-летняя выживаемость при РМЖ II стадии, pN0M0 и pN1 — 2M0 была одинаковой, а при III стадии — выше выживаемости во II основной подгруппе. Следовательно, можно говорить о более значимом влиянии ПИ на выживаемость больных РМЖ при наличии в комплексном лечении неoadъювантного компонента.

Общая 5-летняя безрецидивная выживаемость больных РМЖ основной группы составила $82,70 \pm 6,12\%$ и контрольной группы — $64,14 \pm 1,54\%$ (см. табл.2). У больных РМЖ II стадии этот показатель составил $95,83 \pm 4,08\%$, III стадии — $76,05 \pm 1,86\%$. В контрольной группе безрецидивная выживаемость составила при РМЖ II стадии — $76,05 \pm 1,86\%$, III стадии — $50,04 \pm 2,38\%$ (см. табл. 2).

В I основной подгруппе больных (табл. 4) 5-летняя безрецидивная выживаемость на 28% выше этого показателя в I контрольной подгруппе ($79,64 \pm 7,61$ и $51,59 \pm 2,6\%$ соответственно).

Кроме того, в I основной подгруппе не зафиксировано ни одного случая рецидивирования начиная с 40-го месяца наблюдения, тогда как в контрольной подгруппе больных прогрессирующее злокачественное заболевание отмечено и на 58-м месяце наблюдения.

Примечательно, что высокий показатель 5-летней безрецидивной выживаемости в I основной подгруппе у больных РМЖ II стадии (100%) оказался не ниже показателя общей выживаемости (100%). А у больных РМЖ с III стадией 5-летняя безрецидивная выживаемость была на 15% ниже общей выживаемости ($70,94 \pm 10,14\%$) и на 27% выше безрецидивной выживаемости больных контрольной подгруппы. Безрецидивная 5-летняя выживаемость больных этой основной подгруппы без метастазов РМЖ (pN0M0) в регионарных лимфатических узлах составляла 100%, в контрольной подгруппе — $66,98 \pm 3,83\%$. То есть снижения безрецидивной выживаемости, по сравнению с показателем общей выживаемости, в I-ой основной подгруппе больных не происходит. В то же время 5-летняя безрецидивная выживаемость больных при pN1—2M0 составила $73,04 \pm 9,68\%$ и была на 13% ниже общей выживаемости, но достоверно выше таковой в контрольной подгруппе ($41,23 \pm 3,33\%$).

Безрецидивная 5-летняя выживаемость больных II основной подгруппы составила $82,7 \pm 6,12\%$ и была выше на 18%, чем в контрольной подгруппе (см. табл.2).

Во II основной подгруппе у больных РМЖ II стадии 5-летняя безрецидивная выживаемость на 15% выше, чем в контрольной подгруппе ($93,75 \pm 6,05$ и $78,55 \pm 2,04\%$ соответственно). В основной подгруппе единственный рецидив зафиксирован на 20-м месяце наблюдения, тогда как в контрольной — первый рецидив возник уже на 1-м, а последний — на 58-м месяце наблюдения. Следовательно, для больных II основной подгруппы характерен более длительный безрецидивный период и более раннее прекращение рецидивирования злокачественного процесса по сравнению с контрольной подгруппой.

5-летняя безрецидивная выживаемость больных II основной подгруппы при pN0M0 составила 100%, контрольной — $82,35 \pm 2,07\%$; при pN1 -2M0 — $75,76 \pm 15,6$ и $61,41 \pm 3,01\%$ соответственно. При анализе данных установлено, что единственный рецидив в основной подгруппе был зафиксирован у больной РМЖ (pN1 — 2M0) на 20-м месяце наблюдения.

Таким образом, 5-летняя общая выживаемость больных, получавших комплексное лечение с ПИ, составила $90,12 \pm 5,16\%$ и была достоверно выше, чем в контрольной подгруппе ($77,16 \pm 1,41\%$).

Более значимые различия 5-летней выживаемости больных РМЖ выявлены в подгруппе больных, получавших неoadъювантное комплексное лечение с ПИ. 5-летняя выживаемость оказалась достоверно ($p < 0,05$) на 24% выше выживаемости больных в соответствующей контрольной подгруппе и составила $90,08 \pm 5,44\%$. Снижение выживаемости в данной основной подгруппе происходит за счет больных РМЖ III стадии с поражением метастазами регионарных лимфатических узлов. Но, несмотря на такое снижение, она все же достоверно выше выживаемости в контрольной группе.

Таблица 4
Пятилетняя рецидивная выживаемость (%) больных I и II основной и контрольной подгрупп в зависимости от распространенности РМЖ

Подгруппа больных	Распространенность РМЖ				
	Стадия РМЖ			pN	
	II-III	II	III	pN0	pN1-2
I основная	$79,64 \pm 7,61$	100 ± 0	$70,94 \pm 9,14$	100 ± 0	$73,04 \pm 9,68$
I контрольная	$51,59 \pm 2,6$	$68,03 \pm 4,25$	$43,80 \pm 3,14$	$66,98 \pm 3,83$	$41,23 \pm 3,33$
p	$< 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$
II основная	$83,33 \pm 11,86$	$93,75 \pm 6,05$	$60,58 \pm 28,42$	100 ± 0	$75,76 \pm 15,6$
II контрольная	$72,59 \pm 1,83$	$78,55 \pm 2,04$	$58,96 \pm 3,57$	$80,61 \pm 2,2$	$61,41 \pm 3,01$
p	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$

У больных II основной подгруппы, получавших адъювантную терапию с ПИ, различия в 5-летней выживаемости по сравнению с контролем оказались менее существенными и составили в среднем 10%.

Общая 5-летняя безрецидивная выживаемость больных основной подгруппы, получавших комплексное лечение с ПИ, на 11% превышает таковую в контрольной. Безрецидивная 5-летняя выживаемость больных, получавших комплексную неoadъювантную терапию с ПИ, также выше в основной подгруппе. Наиболее высокая 5-летняя безрецидивная выживаемость оказалась в подгруппе больных, получавших комплексное неoadъювантное лечение: на 28% выше, чем в контрольной подгруппе ($79,64 \pm 7,61$ и $51,59 \pm 2,6\%$ соответственно). Важно, что в этой подгруппе высокий показатель 5-летней безрецидивной выживаемости у больных РМЖ II стадии оказался не ниже, чем общая 5-летняя выживаемость (100 и 100% соответственно).

Следует отметить, что комплексное лечение с ПИ, как неоадьювантное, так и адьювантное, удлиняло сроки безрецидивного периода у больных РМЖ.

ВЫВОДЫ

При оценке эффективности лечения больных РМЖ II — III стадии с помощью интервального актуриального метода установлено, что применение ПИ пробиотического происхождения в комплексном лечении повышает 5-летнюю общую и безрецидивную выживаемость, особенно при неоадьювантном комплексном лечении, по сравнению с больными, которым препарат не вводили.

Установлено, что применение данного ПИ в комплексном лечении больных РМЖ продлевало безрецидивный период их жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дранник Г.Н. (1999) Клиническая иммунология и аллергология. АстроПринт, Одесса, 603 с.
2. Мосиенко В.С., Сосновский Л.А. (1998) Гипоксия здоровых тканей в организме с опухолью и возможности использования этого явления при терапии рака. Биол. терапия, 3: 10—13.
3. Мосиенко В.С. (2000) Химиотерапия опухолевой болезни и перспективы ее развития в третьем тысячелетии. Онкология 2000. Тез. докл. II съезда онкологов стран СНГ, Киев, 266 с.
4. Воробьев А.А., Ляшенко В.А. (1995) Иммунобиологические препараты: настоящее и будущее. Журн. микробиол., 6: 105—111.
5. Костюк О.П., Чернишова Л.И., Волоха А.П. (1997) Сучасні уявлення про вплив лактобактерій на імунну систему організму людини. Фізіол. журн., 3 — 4:106—115.
6. Земсков А.М., Земсков В.М., Полякова С.Д., Бжовоский Е. (1997) Методы оценки эффективности иммунокоррекции. Журн. микробиол., 1: 51—53.
7. Мосиенко В.С., Мосиенко М.Д., Савцова З.Д. та ін. (1999) ВЛАСТЕН — новий вітчизняний імуномодулятор біологічного походження. Журнал АМНУ, 5: 79—85.
8. Шпилевая СИ., Тарутинов В.И., Мосиенко В.С., Рогацкая В.П., Пономарев И.О., Шинкаренко Л.Н., Чехун В.Ф. (2000) Коррекция лейкопений с помощью нового пробиотического иммуномодулятора (продукт *Lactobacillus Delbrueckii*) в комбинированном лечении больных раком молочной железы. Онкология, 2: 83 — 86.
9. Драннік Г.М., Мосиенко В.С., Свідро О.В., Кушко Л.Я. (1998) БЛАСТЕН — стимулятор продукції інтер-лейкіну-1 у хворих на хронічний обструктивний бронхіт. Галиц. лік. вісн., 5 (3): 39 — 42.
10. Переводчикова Н.И. (1993) Справочник: Противоопухолевая химиотерапия. Медицина, Москва, 223 с.
11. Двойрин В.В., Клименков А.А. (1985) Методика контролируемых клинических испытаний. Медицина, Москва, 142 с.

ВИЖИВАНІСТЬ ХВОРИХ НА РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ З ВИКОРИСТАННЯМ ПРИРОДНОГО ІМУНОМОДУЛЯТОРА ІЗ *LACTOBACILLUS DELBRUECKII*

В.І. Тарутинов, В.С. Мосиенко, Л.В. Касьяненко, С.І. Шпильова, В.П. Рогацька, Л.Т. Хруленко, І.О. Пономарьов, Л.О. Гулак, М.Д. Мосиенко, В.М. Пивнюк, Л.М. Шинкаренко, В.Г. Восп'яков, В.Ф. Чехун

Резюме. Проаналізована 5-річна виживаність хворих на рак молочної залози (РМЗ) II— III стадії, у комплексному лікуванні яких застосовували вітчизняний природний імуномодулятор (ПІ) з *Lactobacillus Delbrueckii*. Виявлено підвищення загальної та безрецидивної виживаності в порівнянні з такими показниками в контрольній групі на 13 та 10 % відповідно. Найбільш значне підвищення показника загальної виживаності (24 %) відзначено у хворих, яким проводили неоад'ювантне комплексне лікування з використанням ПІ. В жодному випадку не виявлено прогресування пухлинного процесу під дією ПІ у розроблених нами дозах, застосовуваного за нашим способом та схемами введення. Результати проведених досліджень дають змогу рекомендувати ПІ як препарат супроводу у комплексному лікуванні хворих на РМЗ.

Ключові слова: природний імуномодулятор, рак молочної залози, загальна виживаність,